

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 12 mars 1904 à 1 heure.

PAR

Louis PERROTTE

Né à Cérances (Manche), le 17 septembre 1879

LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

DANS LES ENTÉRITES

et en particulier dans l'entérite des Tuberculeux

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. HUTINEL, professeur.

MÉRY et RENON, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	
Professeurs	
Anatomie.....	
Physiologie.....	
Physique médicale.....	
Chimie organique et Chimie minérale.....	
Histoire naturelle médicale.....	
Pathologie et thérapeutique générales.....	
Pathologie médicale.....	}
Pathologie chirurgicale.....	
Anatomie pathologique.....	
Histologie.....	
Opérations et appareils.....	
Pharmacologie et matière médicale.....	
Thérapeutique.....	
Hygiène.....	
Médecine légale.....	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	
Pathologie expérimentale et comparée.....	

Clinique médicale.....

Maladie des enfants.....
 Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
 Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
 Clinique des maladies des voies urinaires.....
 Clinique d'accouchements.....
 Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile.....

M. DEBOVE.
 MM.
 P. POIRIER
 CH. RICHET.
 GARIEL.
 GAUTIER.
 BLANCHARD
 BOUCHARD
 HUTINEL.
 BRISSAUD.
 LANNELONGUE
 CORNIL.
 MATHIASDUVAL
 BERGER.
 POUCHET.
 GILBERT.

BROUARDEL
 DEJERINE.
 CHANTEMESSE.
 HAYEM.
 DIEULAFOY.
 DEBOVE.
 LANDOUZY.

GRANCHER.

JOFFROY.
 GAUCHER.
 RAYMOND
 TERRIER.
 DUPLAY.
 LE DENTU.
 TILLAUX.
 DE LAPERSONNE.
 GUYON.
 BUDIN.
 PINARD.
 POZZI.
 KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.	
DUPRE	LEGRY	des travaux anat.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le professeur Dieulafoy, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A notre maître, M. le Dr Renon, à qui nous devons le sujet de cette thèse, et qui a bien voulu nous aider de ses conseils et nous permettre de recueillir des observations dans son service.

A M. le Dr Sapelier, à la bienveillance de qui nous devons d'avoir pu recueillir une partie de nos observations à l'hospice de Nanterre.

A notre maître, M. le Dr Thierry, en souvenir reconnaissant de l'accueil qu'il nous fit à nos débuts dans les études médicales et des deux années passées sous sa direction à l'hôpital et dans son laboratoire.

A nos maîtres dans les hôpitaux :

A M. le Dr Merklen, médecin de l'hôpital Laënnec ;

A M. le Dr Richelot, chirurgien de l'hôpital Saint-Louis ;

A M. le Dr Morestin, chirurgien des hôpitaux ;

A M. le Dr Lepage, accoucheur de la Pitié ;

A M. le Dr Brochin, chirurgien de l'hôpital Péan ;

A M. le Dr Pilleyre, directeur de l'asile de Prémontré ;

A M. le Dr Faucher, directeur de l'Asile de la Charité.

Nous dédions cette thèse, en hommage reconnaissant.

Le Bleu de Méthylène dans les entérites

ET EN PARTICULIER

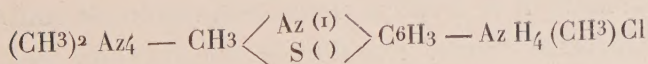
dans l'entérite des tuberculeux

CHAPITRE I

Etude chimique et physiologique du bleu de
méthylène.

Le bleu de méthylène, matière colorante dérivée de l'aniline, fait partie du groupe des pyoctanines. On l'obtient en oxydant le diméthylparaphénylène-diamine par le perchlorure de fer en présence de l'hydrogène sulfuré.

La formule est :



C'est une poudre mate, amorphe, sans odeur ni saveur, d'un brun kermès et donnant avec l'eau, dans laquelle elle est peu soluble (5 centigrammes pour 3 centimètres cubes d'après Combemale), ou

l'alcool, des solutions d'un beau bleu intense. Le bleu de méthylène contient souvent du chlorure de zinc.

Le bleu de méthylène est un antiseptique (Stilling) ; il arrête le développement de la bactériodie charbonneuse et du gonocoque, mais seulement après un contact prolongé.

D'après Guttman et Erlich il détruirait aussi l'hématozoaire du paludisme, mais Laveran s'inscrit en faux contre cette opinion.

Enfin tout récemment Vincent, professeur au Val-de-Grâce, a étudié dans un cas de dysenterie amoébienne l'action du bleu de méthylène sur les amibes. Voici ce qu'il écrit (*Presse médicale*, numéro du 23 décembre 1903, pages 880 et 881) :

« L'observation est facilitée par ce fait que les amibes, ainsi noyées dans la solution de bleu de méthylène restent vivantes (1) et conservent des mouvements actifs pendant dix minutes environ.

« Au début, dès que la matière colorante arrive à leur contact, les amibes se ramassent sur elles-mêmes et prennent une forme sphérique. Peu après, elles émettent des pseudopodes animés de mouvements incessants. A ce moment, leur observation est remarquablement facile. Pendant ce temps, leur protoplasma et leur noyau restent incolores. Au bout de

1. J'ai constaté le même phénomène pour l'hématozoaire du paludisme dans le sang des paludéens. Le bleu de méthylène semble exciter pendant une ou deux minutes la contractilité de ces parasites et leurs mouvements de défense.

six à huit minutes, les expansions pseudopodiques se ralentissent, puis s'arrêtent. On assiste alors à l'imprégnation progressive de l'amibe par le bleu de méthylène. Celui-ci se fixe d'abord sur les bactéries et les débris cellulaires ingérés par l'amibe. Le noyau, parfois très granuleux et paraissant formé d'une accumulation de grains brillants, résiste un peu plus.

« Tant qu'il n'est pas coloré, la mobilité du protoplasma persiste. Mais, après dix minutes, en moyenne, le noyau se laisse pénétrer entièrement et la mort paraît certaine.

La matière colorante envahit alors la presque totalité de l'amibe. »

Et plus loin :

« Il semble donc que cette propriété antiseptique du chlorhydrate neutre de quinine sur les amides pourrait être utilisée dans le traitement de la dyssentérie. Par contre, le bleu de méthylène, qui a été recommandé en lavements dans la dyssentérie, a un pouvoir assez faible. »

Le bleu de méthylène pris à l'intérieur à dose thérapeutique (0 gr. 30 centigr.) s'élimine par les urines qu'il colore en vert puis en bleu. Le maximum de coloration s'observe au bout de 3 heures et demie environ chez les sujets sains. L'élimination dure pendant un temps variable probablement en rapport avec l'état de la perméabilité rénale. Chez certains sujets le bleu s'élimine dans les urines sous forme de substances chromogènes ou leucodérivées

qui sont incolores, mais qui sous l'action de la chaleur et de l'acide acétique peuvent régénérer la matière colorante. Chez le chien, le lapin et le cobaye, c'est sous cette forme que le bleu de méthylène s'élimine habituellement. A doses plus fortes (1, 2 et 3 grammes) le bleu peut s'éliminer par les fèces et la salive, fait que nous n'avons jamais observé avec 0 gr. 20 centigrammes.

A partir de 0 gr. 60 centigrammes chez l'homme le bleu de méthylène peut provoquer des accidents, ce sont surtout des troubles gastriques (Piotrowski ; Gaillard), du prurit uréthral, du ténésme, de la dysurie, voire de l'albuminurie (Gaillard).

Chez les animaux le bleu de méthylène s'est montré mortel pour le cobaye à la dose de 8 décigrammes par kilogramme de son poids et pour le chien à la dose de 0 gr. 545 milligrammes par kilog.

Même chez le cobaye en ne dépassant pas 3 décigrammes de bleu par kilogramme, donnés en injections hypodermiques quotidiennes, la mort survient fatalement par sidération des nerfs moteurs et sensitifs. L'hémoglobine est transformée en méthémoglobine.

Contrairement à l'opinion de Lippmann et Erlich, de Leflaive et de Egasse, Combemale n'a jamais noté de fixation de bleu de méthylène sur le cylindraxe des nerfs moteurs, ni même des nerfs sensitifs.

Chez les épileptiques, Voisin a établi que l'élimination du bleu qui se fait normalement en dehors de la période des crises durait plus de 100 heures dans les périodes convulsives.

CHAPITRE II

Emploi du bleu de méthylène en thérapeutique, en clinique, et dans le laboratoire.

« Nouveau venu dans la thérapeutique le bleu de méthylène, écrit Arnozan, a guéri au rapport de ses initiateurs presque toutes les maladies au traitement desquelles on a bien voulu l'employer, et il a servi au diagnostic de quelques autres qu'il a peut-être aggravées. »

Le bleu de méthylène fut d'abord employé comme sédatif de la douleur par Erlich et Lippman dans le rhumatisme musculaire et articulaire. Combe male s'en servit avec succès dans le traitement des névralgies, des névrites et des douleurs de l'ataxie locomotrice.

Piotrowski n'a pu par contre en obtenir aucun effet analgésique. A la vérité il agit en certains cas avec une rapidité extrême et de façon définitive et en certains autres il demeure impuis-

sant. Peut-être la suggestion est-elle responsable d'une partie des guérisons obtenues ?

Constantin Paul s'en servait dans cet ordre d'idées dans le traitement des névropathes ou pour faire de l'expectation déguisée.

Le bleu de méthylène fut ensuite surtout vanté dans le traitement de la fièvre paludéenne (Guttman, Erlich, Moncorvo, Sénator, Bourdillon, Celli, Boinet). Guttman va jusqu'à professer que son action égale celle des sels de quinine. Il suppose avec Erlich que cette substance colorant bien les hématozoaires doit nécessairement les tuer.

Laveran lui n'a pas obtenu de résultats probants et a constaté au reste que sur les hématozoaires des oiseaux si voisins de ceux **de** l'homme l'action du bleu de méthylène est presque nulle. Toutefois d'après Arnozan le bleu de méthylène est un médicament précieux dans la malaria. Il a à son actif un nombre respectable de cas heureux et peut se substituer à la quinine dans tous les cas où celle-ci est contre-indiquée (hémoglobinurie, idiosyncrasie). Il agirait surtout sur les formes adultes alors que la quinine s'attaque plutôt aux spores. Pour cette raison le traitement mixte serait le meilleur (Yvanno).

La dose moyenne est de 0 gr. 25 par jour. Guttman et Erlich le donnent à raison de 0.50 en cinq prises. Boinet va jusqu'à 1, 2 et 3 grammes doses excessives si l'on considère que Gailliard a rapporté des cas d'albuminurie avec 0 g. 60. Enfin chez les enfants, Marconi emploie le bleu de méthylène dans

la malaria à la dose de 0 g. 20 à 0,40 centigrammes.

Netchaïef, Kramer, et Lemoine, emploient le bleu de méthylène dans le traitement des albuminuries. Pierre-Marie dans la glycosurie. Siredey contre la stomatite ulcéro-membraneuse, les ulcérations du col utérin et la métrite du col. Gandier dans le traitement des otites moyennes suppurées. Boinet de Marseille dans la gonococcie. Richard d'Aulnay dans la vaginite gonococcique. Rose et Kazan-Bech dans la diphtérie. Lermoyez s'en est servi avec succès dans le traitement de l'angine de Vincent.

Enfin on l'a employé dans le traitement des plaies septiques et des épithéliomas. C'est ainsi que des injections intranéoplasiques de bleu dans des cancers inopérables du col utérin ont donné de la sédation de la douleur et ont peut-être retardé l'évolution du mal. Ducastel, Darier et Mayet ont employé le bleu dans les épithéliomas inopérables de la face. Ils détergent d'abord la surface ulcérée, soit avec des cataplasmes, soit avec le thermocautère, puis font simultanément des badigeonnages avec une solution de bleu au 1/10 et une solution d'acide chronique au 1/5. Au bout de quelque temps le bleu seul est employé. On obtiendrait ainsi des guérisons promptes et durables. Peut-être le bleu agit-il là d'une façon analogue à son action dans la malaria si l'épithélioma, ou tout au moins une certaine espèce d'épithélioma, est dû à la présence de protozoaires parasites à l'intérieur de cellules épithéliales Garre,

de Still, Pétersen, de Graeffe, Courmont, Rollet, emploient le bleu en oculistique.

Dans le laboratoire le bleu de méthylène est employé comme colorant des microbes, et Berthier émet l'avis qui qu'il y a un rapport étroit entre la facilité avec laquelle une espèce microbienne prend le bleu et la puissance microbicide du bleu vis-à-vis de cette même espèce. Le bleu de méthylène est aussi employé au dosage du sucre dans le sang.

Dans la clinique, Quintard d'Alger utilise le bleu de méthylène en peptoscopie pour la recherche de l'hypéacidité gastrique. Il donne d'abord un repas d'épreuve composé d'un œuf, de pain et de lait, puis 0 gr. 50 de bleu de méthylène dans une capsule de gluten. L'élimination du bleu qui devient nette au bout de deux heures chez les sujets sains ne commence qu'au bout de 5, 6, 7, et même huit heures chez les dyspeptiques.

Achard et Castaigne, utilisent le bleu pour mesurer la perméabilité rénale, en se basant sur le retard et la durée de l'élimination. Bard et Bonnet ont montré que la perméabilité variait à la fois avec la nature des substances ingérées et avec l'état du parenchyme. Elle serait accrue dans les néphrites épithéliales et dissociée dans les néphrites interstitielles secondaires à celles-ci : le bleu traversant facilement le rein malaisément perméable au contraire à l'iode de potassium. Actuellement ces questions doivent être considérées comme toujours à l'étude.

CHAPITRE III

Emploi du bleu de méthylène dans le traitement des affections gastro-intestinales.

Accusé par Gaillard de provoquer des troubles gastriques le bleu de méthylène avait été employé par Berthier, avec un plein succès selon lui, dans le traitement de l'hyperchlorhydrie et de la gastralgie. Cet auteur eut l'idée de l'appliquer au traitement de la dyssenterie : « La dyssenterie, écrit-il, infection microbienne du gros intestin dont l'agent pathogène n'a pas été bien déterminé a pour dominante symptomatique des phénomènes nerveux intestinaux : envies impérieuses d'aller à la garde-robe, selles fréquentes, coliques, ténésme, arrêt de la sécrétion biliaire commandé par un trouble nerveux de l'intestin. Le bleu de méthylène répond à cette triple indication : il est parasiticide, analgésique et cholagogue. Parasiticide il vise la cause de la dyssenterie ; analgésique il s'adresse aux troubles nerveux intestinaux, à l'hyper-irritabilité du gros intestin ; enfin

son emploi a démontré son pouvoir chologogue chez les dyssentériques. » Bertier donne le bleu de méthylène en lavements au nombre de 3 à 4 par jour. Dès les premiers lavements on note la diminution des selles ; puis les douleurs et les coliques cessent. Dès le second ou le troisième lavement la bile reparait dans les selles : « Car il ne s'agit pas d'un trouble de l'excrétion puisqu'on n'observe pas d'ictère. Tout se passe comme si l'acholie était sous la dépendance d'une action réflexe ayant comme point de départ le gros intestin anormalement excité. Si l'on supprime cette excitabilité le réflexe est suspendu et la sécrétion biliaire reprend son activité » (*Echo Médical du Nord* (1900) octobre). Le même auteur traite avec succès deux malades atteints d'hyperchlorhydrie, l'un à l'hôpital Desgenettes, l'autre à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service du professeur agrégé Lannois à l'aide du bleu de méthylène. Il émet l'hypothèse que le bleu de méthylène colorant les noyaux des cellules glandulaires de l'estomac ralentit leur activité et que d'autre part il agit sur le plexus nerveux intra-stomacal, hypothèse que l'expérience ne vérifie d'ailleurs pas puisque à l'examen histologique de pièces provenant de chiens et de cobayes soumis au bleu Berthier ne trouva aucune trace de bleu, ni sur les cellules glandulaires ni sur les éléments nerveux. Au reste Combemale n'a jamais observé sur le cylindre-axe la fixation du bleu signalée par Erlich et quant aux cellules on sait qu'elles ne prennent les couleurs d'aniline que lorsqu'elles sont mortes.

Le 28 janvier 1903, au cours d'une communication à la Société de Thérapeutique, M. le Docteur Renon, médecin de la Pitié, après avoir exposé ses recherches sur l'action du bleu de méthylène sur les ulcérations tuberculeuses de la langue et du voile du palais chez les bacillaires porteurs de cavernes annonçait qu'il avait entrepris d'expérimenter l'effet du même médicament dans l'entérite ulcéreuse des phtisiques, que jusqu'ici il avait observé la diminution et même la cessation de la diarrhée, mais qu'il se réservait de publier ultérieurement le résultat de ses travaux.

Il y revint en effet le 27 mai suivant.

Après avoir rappelé brièvement sa communication précédente il s'exprimait en ces termes : « J'ai continué cette médication chez bon nombre de phtisiques atteints de diarrhée intense et incoercible et dans les $\frac{4}{5}$ des cas l'action du bleu de méthylène s'est montrée très favorable.

Celui-ci était donné par la voie gastrique à la dose de 15 à 20 centigrammes par jour.

On prescrivait en une fois l'un ou l'autre des cachets suivants :

Bleu de méthylène.....	0.15
Lactose.....	0.60

Ou :

Bleu de méthylène.....	0.20
Lactose.....	0.80

Ou 3 ou 4 fois par jour l'un des cachets suivants :

Bleu de méthylène.....	0.05
Lactose.....	0.20

« La lactose n'avait pour effet que de diviser la poudre de bleu et de la rendre plus tolérable à l'estomac.

« Sous l'influence du médicament les selles diminuent rapidement de fréquence. Dès le premier jour leur nombre tombe de 15 ou 20 à 5 ou 6. Au bout de trois jours on observe souvent un arrêt complet des matières ; la constipation pouvant remplacer la diarrhée ». Désormais la question du traitement de l'entérite par le bleu de méthylène était nettement posée.

CHAPITRE IV

Le bleu de méthylène dans le traitement de l'entérite tuberculeuse.

Cinq mois après la seconde communication de M. Renon, Combemale dans l'*Echo médical du Nord*, se félicitait de ce que un agent thérapeutique de plus venait grossir le nombre de ceux-là employés dans le traitement de l'entérite tuberculeuse si souvent rebelle, et il pensait que l'action réelle du bleu n'avait rien que de très probable, puisqu'il avait déjà donné d'indiscutables résultats dans la dysenterie et l'entérite muco-membraneuse.

L'attente ne fut pas déçue. Nous avons recueilli les observations suivantes dans le service de notre maître, M. Renon, à la Pitié.

OBSERVATION I

M. H..., 36 ans, exerçant la profession de journalier, entre le 29 août 1903, à la Pitié, salle Monneret.

Le malade très affaibli tousse beaucoup. Depuis un an environ, il présente de la diarrhée. Cette diarrhée l'incommode chaque mois pendant quinze jours ou trois semaines. On lui a donné du bismuth, du diascordium, du tannin, des lavements au nitrate d'argent sans résultats.

Du mois de février au mois de juin la diarrhée a été presque continue. Le malade se plaint de souffrir du ventre même en dehors des périodes de diarrhée. L'abdomen n'est pas ballonné. Il est sensible à la pression. Le malade a beaucoup maigri. De 82 kilogs il est descendu à 56 kilogs en un an.

A l'examen des poumons on trouve : A droite, en avant submatité ; respiration rude. En avant et en arrière quelques craquements. A gauche, percussion douloureuse, matité en avant et en arrière, gros râles muqueux en avant et gargouillements sous la clavicule. Dans toute la hauteur du poumon on trouve de gros râles muqueux.

Dans les premiers jours de septembre le malade présente de la diarrhée. Il a dix à douze selles par jour. Le 3 septembre, on donne le bleu à raison de 0 gr. 15. Le lendemain neuf selles. On continue le bleu. Le nombre des selles reste à neuf. On donne le 5 octobre 0 gr. 25 de bleu. Le malade n'a que six selles jusqu'au lendemain. On donne alors 0 gr. 30 de bleu et le nombre des selles tombe à deux. Le 6, on cesse le bleu. Le malade n'a pas de selles pendant 24 heures ; puis il a une selle par jour et la diarrhée ne reparait plus.

OBSERVATION II

Madame X..., entre le 3 octobre 1903, salle Cruveilhier, lit n° 46. Elle tousse depuis trois mois et a beaucoup maigri. On constate au sommet droit une zone étendue de matité. A l'auscultation, on trouve un souffle caverneux avec gargouillements, puis en dessous une zone de râles sus-crépitaux s'étendant à presque toute la hauteur du poumon.

A gauche la respiration est rude, soufflante; il y a des craquements au sommet. Dans les crachats l'examen bactériologique décèle la présence de bacilles de Koch. Depuis 20 jours la malade a une forte diarrhée. De 15 à 20 selles par jour. On prescrit 0.20 de bleu de méthylène. Il y a :

Le 3 octobre	18 selles.
Le 4 octobre	16 »
Le 5 octobre	8 »
Le 6 octobre	7 »
Le 7 octobre	4 »
Le 8 octobre	2 »
Le 9 octobre	0 »
Le 10 octobre	0 »

La malade est devenue constipée. On cesse le bleu et l'on donne un lavement. Le 11 il y a une selle et depuis la diarrhée ne reparait plus.

La malade succomba ultérieurement aux progrès de la tuberculose. L'autopsie fut négative.

OBSERVATION III

Le nommé Héloüin, 49 ans, journalier, entre à la salle Monneret le 5 octobre 1903. Il tousse depuis quatre mois et depuis deux mois souffre d'une forte diarrhée. Le malade est très pâle, maigri. Au sommet droit on constate de gros râles sous crépitations et à gauche de l'obscurité de la respiration et quelques craquements. Il y a des bacilles dans les crachats.

Le malade est surtout affaibli par une diarrhée intense dont il souffre depuis deux mois. Il a une moyenne de 20 selles par jour. Le 6 au soir on donne 0 gr. 15 de bleu. Le malade a 15 selles jusqu'au lendemain soir. Le 7 on donne encore du bleu. Le nombre de selles tombe à 10. Le 8 bleu; il y a 7 selles et depuis le nombre des selles oscille entre 5 et 6.

OBSERVATION IV

Mme L... entre le 28 septembre 1903 salle Lorain. Depuis plusieurs années elle ne se porte pas bien, tous les hivers elle s'enrhume facilement, elle tousse et crache depuis deux ans, mais c'est seulement depuis huit mois qu'elle commence à faiblir. Dans les quatre dernières semaines elle a maigri de 10 kilog.

Actuellement la malade se plaint surtout d'une toux violente accompagnée d'une expectoration puriforme dans laquelle l'examen microscopique montre de nombreux bacilles. Depuis quatre mois la malade a la voix enrouée. A l'examen laryngoscopique on constate une infiltration des cordes vocales qui ne

semble pas avoir de tendances à progresser. Depuis quatre mois la malade a presque constamment la diarrhée, cinq ou six selles par jour.

A l'examen on constate un amaigrissement considérable du thorax, les vibrations sont mal perçues, la malade ne pouvant compter à voix haute. La percussion dénote de la submatité aux deux bases, en avant et en arrière. A l'auscultation on entend en arrière au sommet gauche, un gros souffle caverneux. En avant on entend également de gros râles sous-crépitaux des deux côtés.

Il n'y a pas d'albuminurie dans les urines.

La diarrhée ayant augmenté malgré le bismuth, le tanin, le laudanum, on prescrit le 2 décembre 0 gr. 20 de bleu de méthylène.

Le 1^{er} décembre la malade a eu 9 selles.

Elle a :

Le 2 6 selles.

Le 3 on omet de donner le bleu. La malade a 7 selles.

Le 4 0 gr. 20 de bleu 4 selles.

Le 5 » 4 »

Le 6 » 2 »

Le 7 » 2 »

Le 8 » 1 »

La diarrhée cesse pendant douze jours.

Le 22 décembre on donne de nouveau du bleu et la diarrhée tombe de 6 selles le 21, à 2 puis une selle le 25 et le 26.

Les observations suivantes ont été prises à l'Hospice de Nanterre dans le service du Dr Sapelier.

OBSERVATION V

Mme D..., 37 ans, hospitalisée à l'infirmerie de Nanterre, salle 26, lit 8. Bacilliose pulmonaire et laryngée. Bacilles de Koch dans les crachats.

Cette malade entre le 24 octobre 1903 pour entérite incoercible. Le 24 et le 25 elle ne suit aucun traitement. On se borne à compter les selles, qui sont tellement répétées, et la malade faisant de plus sous elle, qu'il est impossible d'en connaître exactement le nombre.

Le 26 elle prend 0,20 centigrammes de bleu. Les selles diminuent peu à peu. Le 28 il y en a 3 seulement. Le 29 et le 30 une véritable constipation succède à la diarrhée. Il faut donner un lavement.

OBSERVATION VI

Mme D..., 62 ans, hospitalisée à l'infirmerie de Nanterre, salle 28, lit 7. Bacillaire. La recherche des bacilles de Koch dans les crachats est positive. La malade atteinte d'entérite à une moyenne de 18 à 20 selles par jour. Le 20 et le 21 octobre elle prend 0 gr. 20 de bleu. Le 22 la diarrhée a cessé après avoir diminué les deux jours précédents. On cesse le bleu le 23. La guérison de l'entérite se maintient dans la suite.

OBSERVATION VII

M. D..., comptable, 58 ans, entré en chirurgie dans le service de M. le Dr Raymond, à l'hospice de Nanterre, le 5 novembre 1903.

Il est hospitalisé au lit 14.

Le malade est atteint de rétrécissement et de cystite. Il a été soigné à Necker en 1895 et à Lariboisière en 1898 dans les services des voies urinaires.

Atuellement il présente de rares et courtes hématuries et se plaint de tousser et d'avoir la diarrhée.

À l'examen des poumons on constate de la bronchite à gauche et à droite, mais dans la fosse sous-épineuse droite il y a de la matité, à la percussion et à l'auscultation une pluie de râles sous-crépitants. L'examen des crachats révèle la présence de bacilles de Koch.

On donne vainement contre sa diarrhée toute la liste des médicaments classiques. Le 28 décembre on prescrit 0 gr. 30 de bleu de méthylène et *immédiatement* la diarrhée cesse. Le traitement est maintenu pendant trois jours. La guérison a persisté depuis.

OBSERVATION VIII

Enfant B..., âgé de 8 ans, demeurant aux Foudrières, Petit Nanterre, fait une dothiéntérie grave. La convalescence est pénible. Le petit malade qui présente des signes de tuberculose pulmonaire au début (submatité aux deux sommets, respiration rude), et qui d'ailleurs est dans les conditions hygiéniques les plus déplorables est affaibli par une diarrhée continuelle. On lui fait prendre quotidiennement 0 gr. 15 de bleu de méthylène et une solution de cacodylate de soude.

Au bout de quelques jours la diarrhée, après avoir progressivement diminué, cesse complètement.

Le malade s'alimente et reprend des forces peu à peu. En quinze jours il gagne cinq livres (septembre 1903).

Ainsi dans le traitement de l'entérite tuberculeuse l'action efficace du bleu de méthylène s'est montrée constante, et ce médicament a donné les plus heureux résultats. Les malades l'ont toujours pris volontiers, quelques-uns ont accusé au début quelques troubles gastriques.

Chez d'autres il a déterminé de la constipation aisément vaincue par un lavement. Mais jamais son emploi n'a provoqué de désordres sérieux et il ne semble pas qu'il y ait là pour lui aucune contre-indication.

A l'interrogation de Combemale : « Est-ce un médicament, sans plus à ajouter à la liste déjà longue ? Ou bien le bleu de méthylène mériterait-il une place d'honneur dans le traitement de l'entérite tuberculeuse ? » Nous paraissions bien être en droit de répondre par l'affirmative.

Au cours de nos recherches sur l'action du bleu de méthylène dans l'entérite des tuberculeux nous avons eu l'occasion de suivre les effets de son application dans un cas de dothiéntérie, ainsi que dans plusieurs autres cas d'entérite chronique et d'entérite chez les brightiques.

Nous croyons intéressant de rapporter ici les observations que nous avons pu recueillir à côté de celles d'entérite chez les tuberculeux.

CHAPITRE V

Le bleu de méthylène dans la dothiéntérie.

Le bleu de méthylène antiseptique incontestable, et qui de plus se fixe sur les territoires excoriés, ulcérés des muqueuses (Meillère), ayant fait l'objet de nombreux travaux, quant à son action dans les maladies infectieuses, son essai s'imposait dans le traitement de la dothiéntérie. Nous ne possédons qu'une observation recueillie dans le service de M. le Dr Renon,

OBSERVATION IX

Mme D... Marie, 20 ans, domestique, entre le 3 octobre 1903, salle Cruveilhier, à la Pitié. Après avoir soigné sa mère morte d'une maladie d'intestins, elle se trouva malade, ainsi que sa sœur. Vers le 20 septembre elle a été prise d'une grande courbature avec céphalalgie et douleurs dans la nuque et les membres. Elle s'est alitée le 29 septembre, le 30 elle a un épistaxis. En même temps elle est prise de diarrhée, 8 à 10

selles par jour (cette diarrhée persiste à la date de son entrée à l'hôpital).

Actuellement elle se plaint de maux de tête, elle tousse depuis la veille, sa température est de 39°. Très abattue, la malade a les traits tirés, la langue rouge sur les bords et légèrement fuligineuse. A l'examen on trouve quelques taches rosées sur l'abdomen. Le ventre est souple. Il n'y a pas de gargouillements dans la fosse iliaque droite. La rate ne paraît pas hypertrophiée, mais à son niveau la percussion est douloureuse. A l'auscultation on trouve quelques râles de bronchite disséminés dans toute l'étendue de la poitrine, mais avec prédominance à la base droite.

On fait l'épreuve du séro-diagnostic qui est positive.

Le 3 octobre. — La malade a 8 selles dans les vingt-quatre heures. La température du soir est de 38°.

Le 4 octobre. — Neuf selles ; température 39°. Le 5, la température est de 39°9 à deux heures de l'après-midi. La malade a eu 9 selles depuis la veille.

Vers 4 heures du soir on donne 0 gr. 10 de bleu de méthylène. Vers 8 heures la température est à 38°2. La malade a une selle vers cinq heures. Pas de selles pendant la nuit.

Le 6. — Température du matin, 38°2. Il y a 3 selles pendant la journée. La température vers midi est de 39°4. A 4 heures on donne 0 gr. 10 de bleu de méthylène. Vers 7 heures, la température est de 38°7. Il n'y a pas de selles pendant la nuit.

Le 7 octobre. — Une selle dans la matinée ; une autre dans l'après-midi. On donne encore 0 gr. 10 de bleu.

La malade n'a pas de selles pendant 24 heures. A ce moment

on cesse de donner du bleu. Depuis la malade a régulièrement une selle par jour.

Si d'une seule observation nous n'avons pas le droit de tirer prématurément des conclusions favorables, nous pouvons fonder sur l'heureux résultat du traitement de la dothiéntérie et des entérites infectieuses aiguës par le bleu de méthylène, si net dans ce cas, de légitimes espérances que de nouveaux essais cliniques viendront sans doute réaliser.

CHAPITRE VI

Emploi du bleu de méthylène dans l'entérite chronique.

« Les altérations anatomiques de l'entérite chronique, écrit Durand-Fardel, dans son *Traité des maladies des vieillards*, ne présentent plus ce caractère de diffusion que j'ai signalé dans l'entérite aiguë. Une telle étendue de lésions profondes comme celles que nous allons étudier ne serait plus compatible avec la prolongation de l'existence.

« La lésion habituelle de l'entérite chronique, celle qu'on ne trouve presque jamais à l'état aigu, c'est l'ulcération. On remarque en outre des altérations de colorations, des exsudations particulières ; le ramollissement de la muqueuse et l'épaississement de cette membrane et du tissu sous-muqueux.

« Les ulcérations de l'intestin sont presque toujours multiples, quelquefois excessivement nombreuses et alors en général d'un très petit diamètre. Leur siège habituel est dans le gros intestin, mais on en

rencontre aussi dans la portion terminale de l'intestin grêle. Le plus souvent irrégulières, quelquefois allongées et serpigineuses et d'une étendue considérable, elles peuvent être arrondies et faites comme par un emporte-pièce ».

Ce fait que la dominante de l'entérite chronique est l'ulcération devait attirer l'attention sur l'action efficace possible du bleu de méthylène qui s'était montré si puissant dans l'entérite ulcéreuse des tuberculeux. Les observations qui suivent, recueillies à Nanterre, s'appliquent à des malades profondément atteints, et que ni le régime lacté, ni les moyens thérapeutiques classiques longuement appliqués n'avaient améliorés d'une façon sensible.

OBSERVATION I

Mme Hud..., 55 ans, atteinte d'entérite depuis de longues semaines et hospitalisée salle 36, lit 6 (Gâteux). Rien n'a fait contre sa diarrhée. Il y a de 10 à 15 selles par jour. La malade est épuisée, plongée dans un état de déchéance mentale et physique profond. Le 7 octobre on donne du bleu à raison de 0 gramme 20 par jour. Depuis :

Le 7 octobre il y a	4 selles,
8 « —	4 «
9 « —	3 «
10 « —	4 «
11 « —	5 «
12 « —	4 «

13	«	—	3	«
14	«	—	3	«
15	«	—	3	«
16	«	—	2	«
17	«	—	2	«
18	«	—	1	«

On cesse le bleu. Guérison.

OBSERVATION II

Mme Let..., 60 ans, salle 36, lit 3. Hémiplegique et ramollie. A de l'entérite depuis un mois. Il y a de 6 à 8 selles par jour. Le 14 octobre on donne du bleu. Depuis : Les 14, 15 et 16 octobre il y a 2 selles.

Les 17, 18, 19 et 20 octobre il y a une seule selle par jour.

Le 21 on cesse le bleu. Guérison.

OBSERVATION III

Mme Leg..., 47 ans, salle 36, lit 39, misère physiologique et intellectuelle. Entérite depuis trois semaines.

Le 27 octobre on commence le bleu. La malade, qui auparavant avait en moyenne 6 selles par jour, n'a plus, depuis :

Le 27 octobre que	1	selle.
Le 28	—	2 «
Le 29	—	2 «
Le 30	—	3 «
Le 31	—	1 «
Le 1 ^{er} novembre	1	«
Le 2	—	1 «

On cesse le bleu le 3 novembre.

OBSERVATION IV

Mme P..., 47 ans, soignée pour entérite, salle 25, lit 6, sans aucun succès. Du 30 novembre 1903, à 4 heures, jusqu'au 3 décembre elle a 75 selles. Le 4 décembre on commence à donner du bleu. Le 5 il n'y a que 6 selles. Puis le nombre va diminuant et le 22 décembre la malade est guérie.

OBSERVATION V

Mme Cab..., 68 ans, salle 36, lit 14. Gâteuse, est atteinte d'entérite depuis plus de six mois avec des périodes d'accalmie relative. Il y a une moyenne de 10 selles par 24 heures.

Le 7 novembre. — On donne du bleu. Depuis il y a 3 et 4 selles par jour. Le 21 on cesse le bleu, qui cause des maux d'estomac. La diarrhée persiste.

OBSERVATION VI

Mme Du..., 85 ans, salle 36, lit 18. Malade profondément cachectique, rongée par une diarrhée continue, 7 à 8 selles par jour depuis cinq mois. Le 7 novembre 1903 on donne du bleu. Du 8 au 13 il y a 4 selles par jour. Du 13 au 17 deux ou trois. Le 18, quatre ; le 19 trois ; le 20 deux. Le 21 la malade succombe.

La famille fait opposition à l'autopsie. La malade pendant le traitements'était plainte de crampes d'estomac.

OBSERVATION VII

Mme Cocl..., 63 ans. Salle 36, lit 21. Atteint d'entérite chronique avec une moyenne de 6 selles par jour. Commence à prendre du bleu le 29 octobre.

Depuis, elle a le 29 octobre.

Le	30	«	3	selles
Le	31	«	2	»
Le	1 ^{er}	novembre	1	»
Le	2	»	1	»
Le	3	»	1	»
Le	4	»	1	»

Le 5 novembre. — On cesse le bleu.

OBSERVATION VIII

Mme D..., 59 ans, salle 36, lit 29. Ancienne hémiplegie. Ramollissement cérébral. Entérite. Les selles sont très nombreuses ; mais l'état de gâtisme de la malade qui fait sous elle ne permet pas de les compter. Le 23 octobre elle prend du bleu et immédiatement la diarrhée cesse. Le 27 le 28 et le 29 pas de selles. On cesse le bleu et on prescrit un lavement

OBSERVATION IX

Mme T..., 69 ans, salle 26, lit 6. Misère physiologique et entérite. De 10 à 11 selles par jour. Le 25 octobre la malade prend du bleu. Le 26 il y a 3 selles. Le 27 il y en a 2. Le 28 et le 29 pas de selles. Le 30 on cesse le bleu et on fait donner un lavement. La malade s'est plaint que le bleu lui donnait des maux d'estomac.

En résumé neuf malades atteintes d'entérite chronique ont pris le bleu de méthylène. Chez deux d'entre elles, il n'a donné qu'un résultat médiocre ; chez quatre autres il a amené progressivement la guérison de la diarrhée. Chez les trois dernières il a produit un effet presque immédiat, agissant en quelque sorte du jour au lendemain et constipant même deux d'entre elles. Il est à remarquer que plusieurs de ces malades ont prétendu que le médicament leur donnait des crampes d'estomac, fait beaucoup plus rarement noté chez les sujets jeunes.

CHAPITRE VII

Le bleu de méthylène dans l'entérite brigtique.

La double action du bleu de méthylène sur l'albuminurie (Lemoine) et sur l'entérite devait tout naturellement en suggérer l'emploi dans l'entérite des brigtiques. Les observations qui suivent ont été prises à l'hospice de Nanterre dans le service de M. le Dr Sapelier. Elles ont toutes trait à des malades qui, soignés à plusieurs reprises pour des crises d'urémie respiratoire, musculaire ou intestinale, n'avaient chaque fois retiré qu'au bout de longues semaines un bénéfice certain du régime lacté. Là non seulement le bleu s'est montré un agent thérapeutique d'une réelle valeur, mais encore a permis dans une certaine mesure de se rendre compte de l'état de la perméabilité rénale.

OBSERVATION I

Mme Gr..., 61 ans, entre à l'infirmerie de la maison de Nanterre le 14 décembre 1903 pour entérite.

Elle a déjà été traitée antérieurement pour des accidents urémiques. Actuellement elle présente un peu d'œdème sus-malléolaire et une diarrhée presque continue. Couchée au lit 4 de la salle 33, elle est mise au régime lacté (2 litres par jour) et au bleu de méthylène à raison de 0 gr. 20 centigrammes, associé à 2 grammes de lactose à prendre en trois fois dans les 24 heures. Les urines examinées au point de vue de l'albumine en décèlent une quantité notable. Le 18, soit trois jours après le début du traitement, il n'y a plus que quatre selles dans la journée. Le 19 il n'y en a que deux. Le 21, une seulement et la malade sort guérie le 27 sans aucune trace d'albumine dans les urines.

OBSERVATION II

Mme Bol..., âgée de 68 ans, entrée à l'infirmerie de la Maison de Nanterre le 7 décembre 1903 pour entérite. Cette malade présente en outre de petits symptômes de brightisme. L'examen des urines montre des traces d'albumine. On prescrit deux litres de lait et 0 gr. 20 de bleu de méthylène au lactose par jour. Les selles, qui sont au nombre de 14 le premier jour, tombent à 7 le second ; à 2 le troisième, et le quatrième ; puis

à une par jour, sauf le 13 décembre où il y en a deux, Le 17 décembre la malade sort sur sa demande. Il n'y a plus d'albumine dans les urines.

OBSERVATION III

M. Van Hol..., entre à l'infirmerie de Nanterre, salle 48, lit 8, le 1^{er} novembre 1903. Le malade âgé de 63 ans présente des râles disséminés de bronchite, dans toute l'étendue des deux poumons quelques râles de congestion à la base droite, un œdème assez considérable des deux jambes et se plaint d'affaiblissement dans la vue dû vraisemblablement à de la rétinite albuminurique. L'urine contient une quantité notable d'albumine. Le malade a d'ailleurs été déjà traité pour des phénomènes d'urémie respiratoire. Actuellement il ne se plaint que d'une diarrhée incessante et ses selles en effet, sont si nombreuses qu'il est impossible de les compter. On prescrit des ventouses sèches, 2 litres de lait et du bleu de méthylène à la dose habituelle de 0 gr. 20 additionné de 2 grammes de lactose.

Le 7 novembre la teneur de l'urine en albumine a déjà diminué, le nombre des selles est bien moins considérable, de trois à quatre par jour. Le 14 novembre, il n'y a plus qu'une petite quantité d'albumine dans les urines, une ou deux selles au plus par jour. On cesse le bleu.

Le 2 novembre. — Traces d'albumine. Une selle par jour.

Le 28 novembre. — Plus d'albumine. Le malade demeure dans le service pour sa bronchite.

OBSERVATION IV

M. Cl..., 66 ans, entre à l'infirmierie de Nanterre, salle 39, lit 1, le 25 novembre 1903, pour entérite.

Il présente au cœur du bruit de galop ; à la base du poumon gauche en arrière quelques râles d'œdème. Pas d'œdème sus-malléolaire, mais le malade interrogé à ce sujet déclare en avoir présenté.

On trouve à l'examen des urines une quantité notable d'albumine. L'infirmier est chargé de compter les selles dans la journée. Il y en a 8. On prescrit deux litres de lait et du bleu de méthylène selon la formule habituelle: Bleu 0 gr. 20 ; lactose, 2 grammes.

En quatre jours la diarrhée cesse. Les urines revues le 2 décembre ne contiennent plus que des traces d'albumine. Le 9 décembre, il n'y a plus d'albumine du tout, et le malade sort le 14.

OBSERVATION V

M. D..., 51 ans, entre à l'infirmierie de Nanterre le 20 novembre 1903, salle 39, lit 3, pour entérite. Ce malade présente de l'œdème sus-malléolaire et de la bouffissure du visage, mais se plaint surtout d'une diarrhée abondante contre laquelle il a vainement pris du bismuth. On trouve dans ses urines une petite quantité d'albumine. On attend 24 heures pour noter le nombre de selles, qui est de 11 dans la journée, et le lendemain le

malade est mis au lait et au bleu de méthylène. Le 26 la diarrhée a complètement cessé, mais on continue le bleu 48 heures encore. Le 2 décembre on ne trouve plus d'albumine dans les urines et le malade quitte l'infirmerie le 12 du même mois. Ce malade consécutivement à l'ingestion du bleu s'était plaint de souffrir de légères crampes d'estomac.

OBSERVATION VI

M. Mul..., 62 ans, entre pour entérite le 10 décembre 1903, salle 48, lit 9, à l'infirmerie de Nanterre.

Le nombre des selles est de 15 ou 16 au 16 décembre. Les urines du malade contiennent une petite quantité d'albumine. On prescrit du lait et du bleu de méthylène.

Le 21 décembre la diarrhée a cessé. Le 23 décembre on recherche négativement l'albumine et le 28 du même mois le malade quitte l'infirmerie.

OBSERVATION VII

M. G..., 44 ans, entre salle 36, lit 6, de l'infirmerie de Nanterre le 27 novembre 1903 pour entérite. Le malade, qui a eu de la fièvre typhoïde, il y a vingt ans, présente dans son urine des traces d'albumine. Interrogé il déclare ressentir souvent des crampes et des fourmillements dans les extrémités, être très sensible au froid et avoir souffert quelquefois d'accès d'oppression coïncidant avec de l'enflure des jambes. Actuelle-

ment il ne se plaint que de diarrhée. Il a douze selles dans la journée du 27 au 28 et le lendemain on le met au lait et au bleu. Le 30, il y a trois selles seulement ; le 1^{er} décembre et depuis lors une selle par jour.

Les urines sont vues le 5 décembre, elles ne contiennent plus d'albumine,

OBSERVATION VIII

M. B..., 39 ans, entre salle 35, lit 6, le 18 décembre 1903, pour entérite. Ce malade a de l'emphysème, du bruit de galop, un léger œdème sus-malléolaire. Quantité notable d'albumine dans les urines. Le 19 décembre, il a 10 selles. Le 20, on le met au lait et au bleu.

Le 23. — La diarrhée a cessé,

Le 28. — Il n'y a plus d'albumine dans les urines. Le malade, très fatigué, atteint de déchéance physique et mentale prononcée, est conservé à l'infirmerie.

OBSERVATION IX

M. Bo..., 37 ans, entre salle 36, lit 8, le 25 novembre 1903 pour entérite. Brightique invétéré ce malade est monté à plusieurs reprises à l'infirmerie où il a fait d'assez longs séjours pour des accidents urémiques. Il a même été saigné. Actuellement il a une vingtaine de selles par jour. Dans ses urines on trouve une grande quantité d'albumine. On le met au lait et au bleu.

Le 9 décembre. — Quantité notable d'albumine.

Une moyenne de 3 selles par 24 heures.

Le 9 décembre. — Traces d'albumine. Une selle quotidienne depuis le 5. On cesse le bleu.

Le 18 décembre. — Plus d'albumine.

Le 28 décembre. — Le malade quitte l'infirmerie.

Ainsi sur 9 malades brightiques présentant de l'entérite, chez lesquels il a été essayé, le bleu de méthylène a amené en quelques jours l'arrêt de la diarrhée. Il est à remarquer que ces malades étaient en même temps soumis au régime lacté ; mais quelques-uns, antérieurement à l'administration du bleu, prenaient du lait et l'entérite persistait quand même, mais jamais dans le service, avant l'utilisation du bleu de méthylène, on n'avait encore observé des résultats aussi rapides dans le traitement de l'entérite brightique par les moyens classiques. Il faut bien admettre que dans ces cas si tout l'honneur de la cure ne peut être reporté sur le bleu de méthylène, en justice il doit tout au moins lui en revenir une bonne part.

Un autre fait nous frappe encore, c'est la diminution progressive et presque parallèle de l'albuminurie et de l'entérite. Sans doute chez un brightique soumis au régime lacté, il serait téméraire d'attribuer à un autre médicament la disparition de l'albumine, mais encore faut-il se féliciter de ce que ce médicament, actif quant à l'entérite, n'est pas nocif quant à l'albuminurie, constatation qui a bien son

importance puisque Gaillard a signalé des cas d'albuminurie succédant à l'emploi du bleu de méthylène. Il est vrai que les doses employées étaient toutes supérieures aux nôtres, de 40 à 60 centigrammes dans un cas ; de 60 centigrammes dans l'autre, c'est-à-dire le triple exactement. D'autre part Netchaïef de Moscou l'a préconisé contre les néphrites à la condition qu'il soit pur et débarrassé du chlorure de zinc qu'il contient souvent, et Guttman et Erlich n'ont jamais constaté d'albuminuries consécutives à son emploi.

« De ce que, dit judicieusement Arnozan, le bleu de méthylène a provoqué des albuminuries, il ne faut pas le croire incapable de guérir lui-même ce syndrome. Il n'est pas un remède qui ne puisse selon les circonstances provoquer ou faire disparaître les mêmes phénomènes, »

CHAPITRE VIII

Mode d'action du bleu de méthylène dans les entérites.

Comment expliquer l'action du bleu de méthylène dans les entérites ?

Localement c'est un topique qui se fixe de préférence sur les tissus lésés et excoriés. Renon dans plusieurs autopsies de tuberculeux succombant aux progrès de la cachexie et ayant pris avec succès du bleu de méthylène pour leur entérite a trouvé les ulcérations sinon cicatrisées du moins plus régulières et moins tomenteuses. Dans la fièvre typhoïde et les entérites infectieuses le bleu agit certainement aussi comme antiseptique.

Il diminue non seulement la vitalité du bacille d'Eberth, mais encore celle des microbes d'infection secondaire

Dans la dyssenterie, Berthier émet l'opinion qu'il agit à la fois comme antiseptique, analgésique, anesthésique, et comme chologogue.

Dans l'entérite des brightiques peut-être agit-il d'une façon détournée par l'intermédiaire du rein ?

Enfin le bleu détermine des réactions leucocytaires et est capable de jouer un rôle catalytique ; il subirait (Meillère) une série de réductions et d'oxydations propres à stimuler heureusement les réactions bio-chimiques de l'organisme.

Quel que soit son mode d'emploi évidemment complexe, encore à l'étude, et sur lequel la lumière est peut-être loin de se faire complètement, le clinicien est en droit de retirer de la constatation de ses heureux effets des bénéfices pratiques immédiats avant de les avoir scientifiquement expliqués.

CHAPITRE IX

Posologie du bleu de méthylène.

Le bleu de méthylène a été donné à des doses variant de 0 gr. 20, avec la plupart des auteurs, à 2 et 3 grammes avec Boinet.

Les accidents consécutifs à son emploi signalés par Piotrowski, et notamment par Gaillard qui observa des troubles sérieux avec 0. gr. 60, font proscrire les doses supérieures à 0. gr. 50. D'ailleurs Renon et Berthier ont obtenu les meilleurs effets avec 0 gr. 20 centigrammes. Chez les enfants on prescrira cinq, dix et quinze centigrammes.

Le bleu peut s'administrer en cachets, en capsules de gélatine ou même en solution. On peut encore l'employer en lavements. Berthier fait prendre les solutions à l'aide d'un tube de verre. Cette façon d'opérer peut incommoder le malade à cause du goût amer du bleu, ou bien lui répugner par la couleur du liquide. D'autre part, Berthier a signalé dans un cas l'échec du bleu administré en capsules, échec dû à la dissolution défectueuse de celles-ci.

Les cachets restent donc les plus recommandables. On y associera le bleu au lactose qui le divisera avantageusement dans la proportion de $1/5$ à $1/10$ de bleu.

Ces cachets seront donnés selon leur richesse en bleu, une, deux ou trois fois par jour. Il semble préférable de répartir en deux ou trois prises la dose quotidienne. On évite ainsi plus sûrement les troubles gastriques, toujours très légers, d'ailleurs, qui ont quelquefois suivi l'ingestion du bleu. Le bleu de méthylène doit être pur, débarrassé de toutes traces de chlorure de zinc.

CONCLUSIONS

Des différentes observations que nous avons réunies, il semble ressortir que l'emploi du bleu de méthylène dans la cure des entérites mérite de retenir l'attention des chercheurs et des praticiens.

L'étude du nouveau remède produira sans doute entre leurs mains des résultats féconds.

Ceux-ci, infidèles parfois dans l'entérite chronique, paraissent dès aujourd'hui évidents dans l'entérite brightique (le bleu de méthylène modifiant favorablement peut-être par ailleurs l'albuminurie) excellents surtout dans l'entérite tuberculeuse où le bleu s'est montré jusqu'ici supérieur à tous les médicaments antérieurement usités.

Il n'est pas jusqu'à la dothiésentérie qui n'attende beaucoup de lui et l'impression première est certes excellente.

Sans doute, en médecine plus qu'en toute autre chose, il faut se garder des enthousiasmes irréfléchis. Cependant nous pensons sincèrement qu'il y a là plus que des promesses.

Au reste, fussions-nous revêtu de l'autorité nécessaire, nous n'aurions pas encore le droit de rendre un verdict favorable définitif ; car il faut avant toute chose laisser d'abord faire le temps, lequel — selon le mot de d'Arsonval — se venge chèrement de ceux qui le dédaignent.

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu le Président de la thèse,
DIEULAFOY

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOZAN. — Précis de Thérapeutique, tome I, page 257.
- BERTHIER. — Traitement de la dysenterie par le bleu de méthylène (Echo Médical du Nord, année 1900, page 467).
- BERTHIER. — Le bleu de méthylène dans l'hyperchlorhydrie (Bulletin Médical, année 1896, page 233).
- BONNET. — Traitement de l'ozène par le bleu de méthylène (Presse Médicale, année 1901, page 103).
- COMBEMALE. — (Bulletin de thérapeutique, année 1891, T. CXX, page 337).
- COMBEMALE et MAGUIN. — (Echo Médical du Nord, numéro du 4 octobre 1903).
- CONSTANTIN PAUL. — (Communication à la Société de Thérapeutique, 23 décembre 1891).
- CRINON. — (Revue des Médicaments nouveaux, page 116).
- DUPUY. — Cours de Pharmacie.
- DURAND-FARDEL. — Maladie des vieillards.
- EGASSE. — (Bulletin de thérapeutique, année 1881, t. CXX page 493).
- ERLICH et LIPPMANN. — (Deutsche med. Wochenschrift, année 1890, n° 23).
- GAILLARD. — (Communication à la Société médicale des Hôpitaux, 24 avril 1891).

GAUDIER. — (Emploi du bleu de méthylène dans le traitement des otites moyennes suppurées chroniques. *Echo Médical du Nord*, 1901, page 483).

GUTTMANN. — (Communication à la Société de médecine berlinoise le 14 décembre 1903).

KROMER. — (Le bleu de méthylène dans les néphrites. *Saint-Pétersbourg. Med. Woch.*, année 1898, n° 20).

LAVERAN. — (Communication à la Société de Biologie, le 30 janvier 1892).

LASNIÉ. — (Formulaire de la Quinzaine Médicale).

LEFLAIVE. — (*Bulletin Médical*, année 1890, page 667).

LIOTARD. — (*Manuel d'analyse clinique*).

LIGHTBURN-SUTTON. — (*Tribune Médicale*, année 1903, page 252).

MANQUAT. — (*Traité de thérapeutique*, tome I, page 293).

MEILLÈRE. — (Le bleu de méthylène. *Tribune Médicale*, année 1903, pages 167 et 183).

PRUNIER. — (*Les médicaments chimiques*).

RAMBAULD. — (*Thèse de Lyon*, 1895).

RENON. — (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, année 1903, n° 8, page 194).

RENON. — (*Bulletin de la Société de thérapeutique*, février 1903, page 29).

ROSE. — (*Medical Record*, 26 août 1903).

SIREDEY. — (*Traitement de la stomatite ulcéro-membraneuse, à bacilles fusiformes et à spirilles de Vincent, par le bleu de méthylène. Presse Médicale*, 1903, page 252).

YVON. — (*Analyse clinique des urines*).